

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

М. С. Хруцкая, Ю. Ю. Панкратова

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Методические рекомендации



Минск 2007

УДК 616.248–08 (075.8)

ББК 54.12 я 73

X 95

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
методических рекомендаций 28.03.2007 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Н. Н. Силивончик, канд. мед. наук, доц.
В. Л. Крыжановский

Хруцкая, М. С.

X 95 Бронхиальная астма : метод. рекомендации / М. С. Хруцкая, Ю. Ю. Панкратова. –
Минск : БГМУ, 2007. – 38 с.

Обобщены данные этиопатогенеза, диагностики, лечения больных бронхиальной астмой. Представлены классификация заболевания, перечень обязательных и дополнительных исследований, препараты для базисной терапии и неотложной помощи, схема ступенчатой терапии бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести, врачебная тактика при обострении болезни в амбулаторных и стационарных условиях. Для контроля и самоконтроля усвоения темы приведен перечень соответствующих вопросов.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного и педиатрического факультетов, врачей-стажеров и клинических ординаторов.

УДК 616.248–08 (075.8)

ББК 54.12 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

Список сокращений

АЛР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия
БА — бронхиальная астма
БД — быстрого действия
БДП — беклометазон дипропионат
ГКС — глюкокортикостероиды
ГМКСФ — гранулоциты-макрофаги-колониестимулирующий фактор
ГЭРБ — гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь
ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор
ДД — длительное действие
ДНИЗ — должное/наилучшее индивидуальное значение
ДП — дыхательные пути
ЗСН — застойная сердечная недостаточность
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
КД — короткое действие
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОЛЖН — острая левожелудочковая недостаточность
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ПИ — порошковый ингалятор
ПСВ — пиковая скорость выдоха
СГКС — системные глюкокортикостероиды
ТК — тучные клетки
ТО — тяжелое обострение
ТЭЛА — тромбоэмболия ветвей легочной артерии
ФАТ — фактор агрегации тромбоцитов
ФВД — функции внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ФП — флутиказон пропионат
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
IFN — интерферон
NO — оксид азота
TNF — фактор некроза опухоли

Мотивационная характеристика темы

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым хроническим заболеванием дыхательных путей и представляет серьезную проблему для здравоохранения всех стран мира. БА поражает людей всех возрастов, может протекать тяжело и приводить к летальному исходу. Во всем мире ежегодно от БА умирает 180 000 человек. Лидируют по показателям смертности Китай и Россия: 36,7 и 28,6 на 100 000 населения соответственно. Своевременная диагностика БА, применение высокоэффективной базисной терапии позволяют контролировать симптомы и улучшать качество жизни больных. Умение выделить группы риска дает возможность врачам проводить первичную и вторичную профилактики, направленные на предотвращение этого хронического, неизлечимого заболевания.

Цель занятия — освоение студентами современных аспектов этиопатогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики, ступенчатой терапии БА.

Задачи занятия:

1. Изучить современные концепции этиопатогенеза, патоморфологии патофизиологии БА; современные методы диагностики; классификацию; основные группы препаратов, используемых в лечении при стабильном течении и обострении этого заболевания, средства неотложной помощи; нетрадиционные методы лечения; ключевые положения первичной, вторичной и третичной профилактики; реабилитационные программы.

2. Овладеть основами клинической диагностики БА.

3. Научиться дифференцированно подходить к назначению диагностических методов обследования и интерпретации полученных результатов.

4. Освоить вопросы дифференциальной диагностики БА; ступенчатую медикаментозную терапию в зависимости от тяжести течения фазы болезни (обострения, ремиссии); третичную профилактику; медикаментозное лечение болезни у беременных.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы студенту необходимо повторить анатомию и физиологию системы дыхания, норму показателей функции внешнего дыхания (ФВД), механизм действия следующих групп препаратов: глюкокортикостероидов, кромонов, β_2 -агонистов, метилксантинов, М-холинолитиков, антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение воздухоносных путей и респираторного отдела легких.

2. Основные функции реснитчатых клеток.

3. Рецепторы эпителиальных клеток воздухоносных путей.

4. Легочный сурфактант: состав и свойства.

5. Иммунная защита легких.

6. Метаболические функции легких.

7. Основные параметры ФВД, характеризующие бронхиальную проходимость.

8. Механизм действия:

- глюкокортикостероидов;
- кромонов;
- β_2 -агонистов;
- метилксантинов;
- М-холинолитиков;
- антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение БА.
2. Факторы риска развития БА: внутренние, внешние.
3. Патогенез и патоморфология БА.
4. Патофизиология БА.
5. Основные клинические проявления БА.
6. Диагностика БА.
7. Классификация БА (МКБ-10).
8. Классификация тяжести БА по клиническим симптомам до начала лечения.
9. Дифференциальная диагностика БА.
10. Базисные средства в лечении БА.
11. Купирование приступа БА.
12. Ступенчатая схема терапии БА в зависимости от тяжести заболевания.
13. Критерии тяжелого обострения БА.
14. Лечение обострения БА в амбулаторных условиях и в стационаре.
15. Профилактика БА: первичная, вторичная, третичная.

Учебный материал. Бронхиальная астма

БА — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей (ДП), приводящее к повторяющимся случаям свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения.

БА различной степени выраженности страдает 4–10 % населения всей планеты, а это 100–150 млн человек: в России — 7 млн, Республике Беларусь — более 50 тыс. Ежегодно от БА во всем мире умирают 180 000 человек. Лидируют по показателям смертности Китай и Россия: 36,7 и 28,6 на 100 000 населения соответственно. Финансовое бремя, связанное с БА, составляет в Европе 17,7 млрд евро: 56 % расходов связаны с оплатой дней нетрудоспособности,

22 % — лекарственных препаратов, 18 % — амбулаторной помощи и 4 % — стационарного лечения.

Этиология и патогенез

Потенциальные факторы риска для возникновения и развития БА:

1. Внутренние факторы:

- генетическая предрасположенность;
- атопия;
- гиперреактивность ДП;
- женский пол.

2. Внешние факторы:

А. Факторы, способствующие развитию БА у предрасположенных к этому заболеванию людей:

- домашние аллергены (наличие клещей домашней пыли, домашних животных, тараканов, грибов);
- внешние аллергены (пыльца, грибы);
- профессиональные сенсibilизаторы;
- курение: активное и пассивное;
- воздушные поллютанты (внешние и внутри помещений);
- респираторные инфекции;
- высокий уровень гигиены в детстве согласно гигиенической гипотезе;
- паразитарные инвазии;
- высокий социально-экономический статус;
- небольшое число членов семьи;
- диета и некоторые лекарства;
- ожирение.

Б. Факторы, которые провоцируют обострение БА и/или поддерживают симптомы этого заболевания:

- домашние и внешние аллергены (см. выше);
- поллютанты помещений и внешние воздушные их представители;
- респираторные инфекции;
- физическая нагрузка и гипервентиляция;
- изменение погодных условий;
- двуокись серы;
- курение: активное и пассивное;
- ирританты: бытовые аэрозоли, резкие запахи.

Лекарства или вещества, вызывающие бронхоспазм: ацетилсалициловая кислота (аспирин) и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), β -блокаторы, рентгенконтрастные вещества, дипиридамол, интерлейкин-2, нитрофурантоин, пропафенон, протамин, винбластин, митомицин, героин, кокаин.

Несмотря на интенсивные усилия ученых и возможности молекулярной биологии и генетики, конкретные гены, вовлеченные в наследование атопии и

БА, не идентифицированы. Гены, локализованные в лейкоцитарном и антигенном комплексе человека (HLA), могут определять специфичность иммунной реакции на общие аллергены. У больных БА с повышенной частотой встречаются антигены В13, В21, В35, DR5, кроме того обнаружена связь антигенов В35 и В40 с тяжестью заболевания. Высказана гипотеза о том, что предрасположенность к БА соотносится с мутациями кластеров генов, расположенных на 5 хромосоме и регулирующих цитокиновый профиль. Некоторые гены, локализованные на длинном плече хромосомы 5q (5q 31–35), могут играть важную роль в развитии и прогрессировании аллергического воспаления. В первую очередь, это относится к генам, кодирующим цитокины, интерлейкины IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-12, IL-13, гранулоциты-макрофаги-колониестимулирующий фактор (ГМКСФ). Также установлено, что нулевые аллели генов семейства глутатионтрансфераз GST — GSTT1 и GSTM1, приводящие к отсутствию соответствующих ферментов, достоверно чаще встречаются в популяции больных БА и являются предикторами формирования астмы. **Атопия** — это важнейший фенотип БА, который определяется как предрасположенность к IgE-опосредованному ответу на воздействие распространенных аллергенов окружающей среды (аллергические реакции I типа) и верифицируется в клинических и эпидемиологических исследованиях тремя методами: кожными аллергопробами, высоким уровнем IgE сыворотки крови (более 100 МЕ/мл) и эозинофилией крови. **Гиперреактивность ДП** — это состояние, при котором имеет место бронхоспазм в ответ на воздействие специфических (аллергенов) и неспецифических стимулов (биологически активных веществ — гистамина, ацетилхолина, карбохолина, метахолина; физической нагрузки, аэрополлютантов), которое является фактором риска возникновения БА. Ген, контролирующий гиперреактивность бронхов располагается в 5q-хромосоме рядом с геном, регулирующим уровень IgE в сыворотке крови.

Современная концепция патогенеза БА постулирует, что в его основе, вне зависимости от степени тяжести заболевания, лежит хронический специфический воспалительный процесс в бронхиальной стенке, приводящий к спазму, отеку слизистой, гиперсекреции слизи и бронхиальной обструкции в ответ на воздействие различных триггеров. Воспаление дыхательных путей при БА характеризуется увеличением в слизистой оболочке и просвете бронхиального дерева количества активированных эозинофилов, тучных клеток (ТК), макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов, а также дендритных клеток и тромбоцитов. Т-лимфоциты играют центральную роль в антигензависимом воспалении (IV тип аллергических реакций). Процесс распознавания антигена осуществляется с участием молекул главного комплекса гистосовместимости: МНС II класса на CD4+ Т-клетках (хелперах) и МНС I класса на CD8+ Т-клетках (цитотоксических). Антигенпредставляющую функцию в дыхательных путях выполняют дендритные клетки. Активированные CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты продуцируют широкий спектр медиаторов, включая цитокины, которые способны регулировать дифференцировку, миграцию, накопление и активацию гранулоцитов на поверхности слизистой оболочки ДП. Продукты активированных Т-клеток могут влиять и на выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами, а также на ми-

грацию, аккумуляцию и активацию эозинофилов. В соответствии с профилем синтезируемых цитокинов CD4+ Т-клетки (хелперы) могут быть разделены на две различные субпопуляции. Т-клетки, продуцирующие IL-2, интерферон (IFN) и фактор некроза опухоли (TNF) относятся к Т-хелперам первого типа (Th1), а Т-клетки, продуцирующие IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-16 — к Т-хелперам второго типа (Th2).

Th2-клетки при БА обеспечивают выработку В-клетками специфических иммуноглобулинов различных классов, в частности, IgE. Цитокины, секретируемые Th2, способствуют миграции, накоплению эозинофилов в очаге воспаления, т. е. ответственны за развитие тканевой эозинофилии при БА (рис. 1).

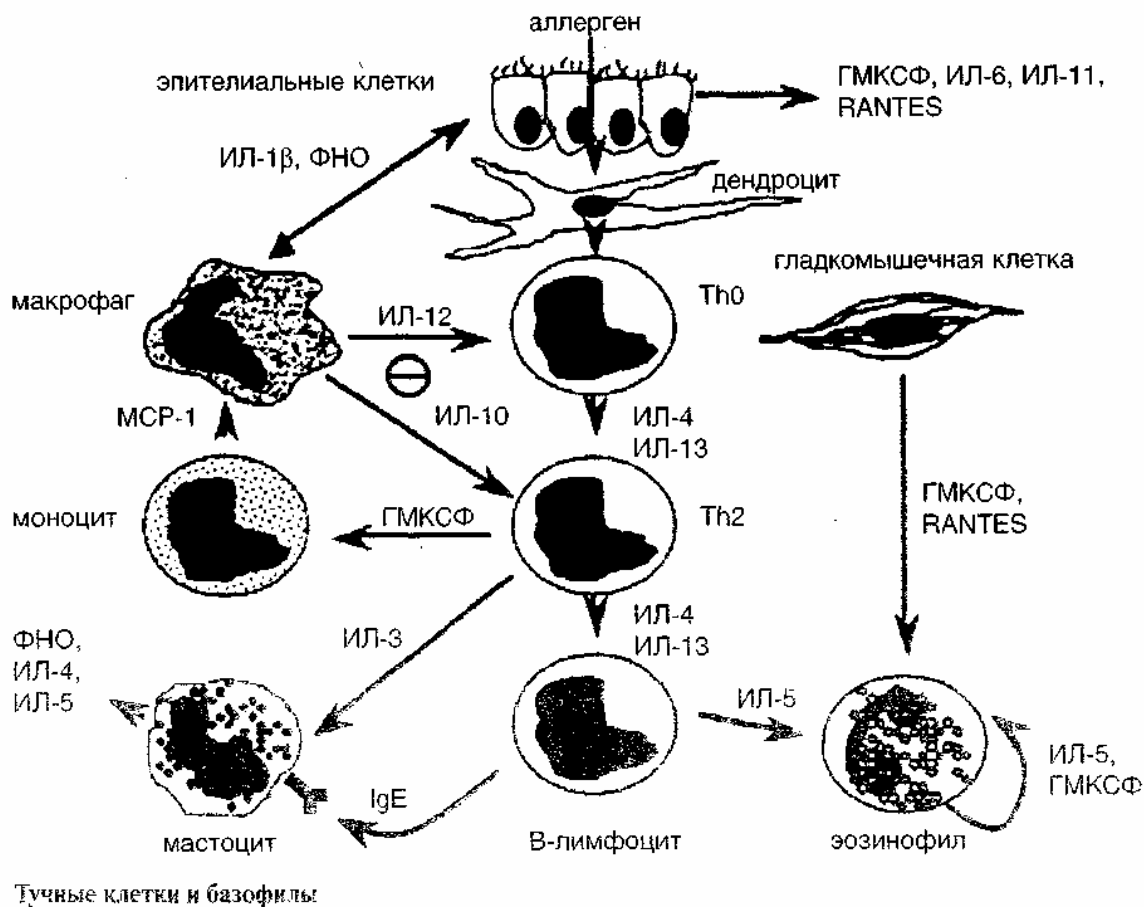


Рис. 1. Схема регуляции воспаления при бронхиальной астме

Контакт IgE с антигеном на поверхности слизистой бронхов инициирует секрецию медиаторов из ТК, базофилов и макрофагов в течение нескольких минут — важный момент в развитии реакций ранней фазы воспаления вслед за воздействием аллергена. Пресинтезированные медиаторы (гистамин, пероксидазы, хемотаксические факторы, нейтральные протеазы) вызывают сокращение гладких мышц, вазодилатацию, повышают сосудистую проницаемость и секрецию желез слизистой бронхов. К вновь синтезируемым медиаторам относятся супероксиданион, цитокины, фактор агрегации тромбоцитов (ФАТ), метаболиты арахидоновой кислоты. Некоторые из них — IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 и TNF — способствуют развитию реакций поздней фазы и хронического воспаления при

БА. Эозинофилы участвуют в воспалении посредством секреции большого количества липидных и белковых медиаторов (С4, Д4 и Е4, ФАТ) и основных протеинов (большого основного протеина, эозинофильного нейротоксина, эозинофильного катионного протеина, эозинофильной пероксидазы). Основные протеины вызывают прямое повреждение эпителия ДП и способствуют бронхиальной гиперреактивности. Провоспалительные цитокины (трансформирующий фактор роста, фактор некроза опухоли, интерлейкины -4, -5, -6, -8, ГМКСФ), продуцируемые эозинофилами, усиливают воспалительную реакцию. Лейкотриены индуцируют бронхоконстрикцию и миграцию воспалительных клеток в очаг воспаления. Макрофаги выполняют роль антигенпрезентирующих клеток, способных синтезировать медиаторы (активатор плазминогена, металлопротеиназы), которые повреждают экстрацеллюлярный матрикс. Нейтрофилы мигрируют в дыхательные пути на поздней фазе воспаления, их роль в патогенезе БА рассматривается в связи с тяжелой или фатальной астмой. Миграция лейкоцитов из кровеносных сосудов к месту воспаления в ткани частично обусловлена молекулами адгезии. Этот процесс перемещения осуществляется в несколько стадий: случайный контакт клетки с эндотелием посткапиллярных венул вблизи очага воспаления, активация и прочная адгезия избранных клеточных популяций, диапедез и миграция в субэндотелиальную ткань. Наряду с клеточными факторами, важную роль в патогенезе БА играют гуморальные факторы (медиаторы воспаления). Такие медиаторы, как гистамин, простагландины, лейкотриены и кинины вызывают сокращение гладкой мускулатуры бронхов, повышают проницаемость микрососудов, увеличивают секрецию слизи в бронхах и привлекают сюда другие воспалительные клетки. Фактор агрегации тромбоцитов вызывает и активирует гиперреактивность бронхов. Цитокины играют доминирующую роль в поддержании хронического воспаления, хемокины привлекают воспалительные клетки в очаг воспаления. При БА имеет место повышенная выработка активных форм кислорода («оксидативный стресс»). «Оксидативный стресс» способствует активации воспаления. Одним из механизмов реализации негативного влияния «оксидативного стресса» является реакция супероксиданионов с оксидом азота (NO), в результате которой образуется реактивный радикал — пероксинитрит, который, в свою очередь, может модифицировать различные белки-мишени, в том числе рецепторы. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе больных БА выше, чем у здоровых, что, вероятно, отражает патогенетическую роль этого газа при данном заболевании. Эндотелины оказывают вазоконстрикторное и бронхоконстрикторное действия.

Таким образом, в формировании хронического воспалительного процесса в дыхательных путях у больных БА участвуют различные клетки, выделяющие большое количество биологически активных веществ, вызывающих развитие и персистенцию воспаления (рис. 2).

Обнаружены нарушения автономного контроля бронхиального тонуса, характеризующиеся повышением холинергического и α -адренергического или снижением β -адренергического ответов. Имеет место тесное взаимодействие между нервами и клетками воспаления, обусловленное воспалительными ме-

диаторами, которые активируют и модулируют нейротрансмиссию, тогда как нейротрансмиттеры могут модулировать воспалительный ответ. Воспалительные медиаторы могут возбуждать афферентные чувствительные нервные окончания, что приводит к рефлекторной холинергической бронхоконстрикции и высвобождению воспалительных нейропептидов. Нервы дыхательных путей могут высвобождать нейротрансмиттеры, которые обладают воспалительным действием. Субстанция Р, нейрокинин, кальцитонин-ген-связанный пептид могут высвобождаться из возбужденных воспалением нервов и усиливать воспалительную реакцию. Единственным бронходилатирующим нейротрансмиттером в дыхательных путях является оксид азота.

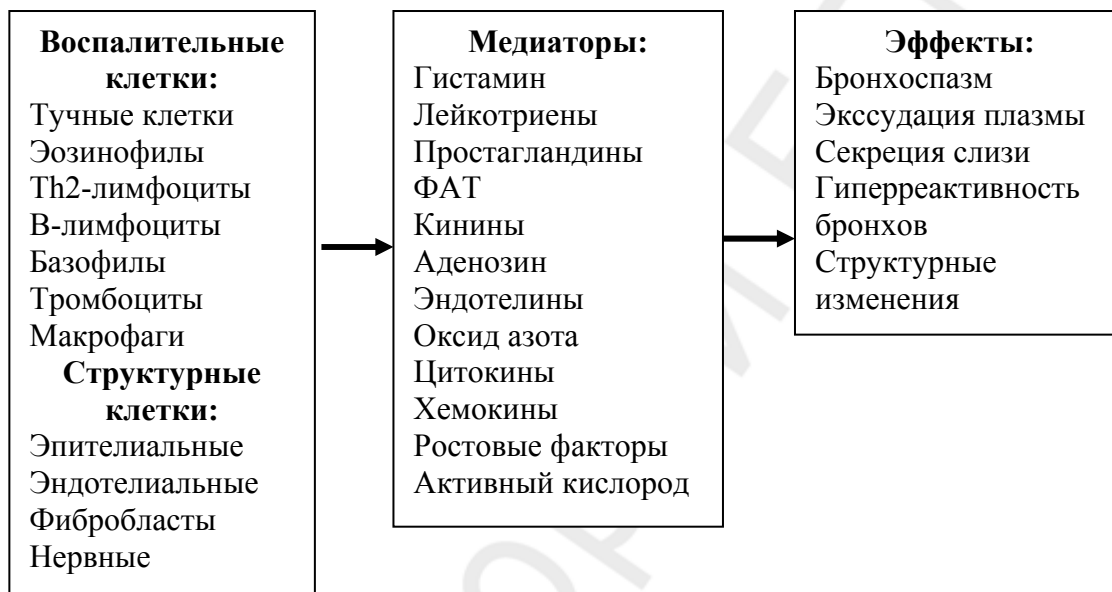


Рис. 2. Клетки и медиаторы воспаления, ведущие к различным эффектам в дыхательных путях

Вышеизложенное свидетельствует о возможности развития нейрогенного воспаления, которое продолжает воспалительный ответ в бронхах, даже при отсутствии других дополнительных стимулов.

Несмотря на ведущую роль провоспалительных механизмов, в патогенезе БА имеет значение глюкокортикоидная недостаточность, снижение активности противовоспалительных механизмов: некоторых цитокинов (IL-10, IL-12), медиаторов (простагландин Е₂, 15-гидроокситетраеновой кислоты, липоксина). Недавно открытый пептид адреномедуллин, продуцируемый в высоких концентрациях в легких, обладает бронходилатирующим эффектом и угнетает секрецию цитокинов макрофагами. Но его роль в патогенезе БА пока не ясна.

Таким образом, основным механизмом патогенеза БА является хроническое воспаление, в котором принимают участие многие клетки воспаления, более 100 провоспалительных медиаторов, приводящее к развитию таких патологических синдромов как гиперреактивность бронхов, бронхоконстрикция, экссудация плазмы (отек), гиперсекреция слизи, активация чувствительных нервов и ремоделирование.

Ремоделирование ДП — это гетерогенный процесс, приводящий к изменениям в соединительной ткани и нарушению структуры дыхательных путей вследствие динамического процесса дедифференцировки, миграции, развития и созревания структурных клеток. Ремоделирование характеризуется увеличением массы гладких мышц, застоем в сосудистом русле и гипертрофией слизистых желез, приводящей к утолщению стенки и уменьшению диаметра просвета бронхов, повышенной секрецией слизи и воспалительного экссудата, что препятствует поступлению воздушного потока в легкие и приводит к повышению поверхностного натяжения. Увеличение массы гладких мышц происходит за счет их дифференцировки либо гипертрофии и гиперплазии мышечных волокон. Другим важным компонентом утолщения стенок является застой в сосудах, который так же приводит к уменьшению диаметра бронхов. Избыточная секреция слизи является результатом не только гипертрофии слизистых желез, но и гиперплазии бокаловидных клеток. Повышенная продукция слизи вместе с воспалительным экссудатом формирует клейкие вязкие пробки, которые блокируют просвет бронхов. Утолщение ретикулярной базальной мембраны происходит при регенерации эпителия и характеризуется отложением коллагена I, III, V типов и фибронектина. Пролиферация миофибробластов коррелирует с утолщением ретикулярного пласта. Базальная мембрана начинает утолщаться еще до манифестации астмы, и ее утолщение не коррелирует ни с тяжестью, ни с продолжительностью астмы. Утолщенная базальная мембрана не является препятствием для миграции воспалительных клеток, так как высвобождающаяся металлопротеиназа облегчает их перемещение, либо они могут проходить через каналы, расположенные в ретикулярном слое.

Клиническая картина

Основными клиническими симптомами БА являются:

- свистящие хрипы в грудной клетке, нередко слышимые на расстоянии, приступообразные, усиливающиеся на выдохе, купирующиеся под воздействием ингаляций бронхолитиков;
- кашель, обычно непродуктивный, реже — со скудным отделяемым;
- чувство сдавления в грудной клетке;
- эпизодическая одышка (удушьё), не всегда сопровождающаяся свистящими хрипами (оценка одышки представлена в табл. 1, 2);
- наиболее типичное время возникновения симптомов: ночь или раннее утро;
- нередко приступу астматического удушья может предшествовать продромальная симптоматика: зуд под подбородком, чувство дискомфорта между лопатками, чихание, необъяснимый страх и др.

Таблица 1

Оценка одышки по шкале MRS (Medical Research Council Dyspnea Scale)

Степень	Тяжесть	Характер
0	Нет	Если исключена интенсивная нагрузка
1	Легкая	При быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	Заставляет больного идти медленнее по сравнению с другими людьми

		того же возраста или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Тяжелая	Заставляет больного делать остановки при ходьбе примерно через 100 м или спустя несколько минут пешей прогулки по ровной поверхности
4	Очень тяжелая	Исключает возможность выхода больного за пределы своего дома или одышка появляется при одевании и раздевании

Таблица 2

Визуальная аналоговая шкала (модифицированная по Borg)

Степень	Характер одышки
Очень сильная	
10	Нестерпимо тяжело дышать
9	Очень сильная
8, 7, 6	Сильная
5, 4	Сильная, но терпеть можно
3	Средней степени тяжести
2	Беспокоит незначительно
1	Едва беспокоит
Одышка не беспокоит	

Диагностика бронхиальной астмы и дифференциальный диагноз

Оценка функции внешнего дыхания при спирометрии является важным методом, подтверждающим наличие и степень бронхиальной обструкции. В межприступный период при БА объем формированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), а также пиковая скорость выдоха (ПСВ) могут быть нормальными ($\geq 80\%$ от должных значений).

Во время приступа, а также при недостаточном контроле заболевания, обнаруживают бронхиальную обструкцию: ОФВ₁ и ПСВ менее 80 % от должных значений, индекс Тиффно (отношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ) менее 70 %. Для БА характерна обратимость бронхиальной обструкции, которую оценивают при проведении бронходилатационного теста с ингаляционными β_2 -агонистами (через 15 мин после ингаляции 400 мкг сальбутамола) по приросту ОФВ₁:

$$\Delta\text{ОФВ}_1 = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ до бронхолитика} - \text{ОФВ}_1 \text{ после бронхолитика}}{\text{ОФВ}_1 \text{ до бронхолитика}} \times 100\%.$$

Бронходилатационный тест считается положительным, если $\Delta\text{ОФВ}_1$ составит $\geq 15\%$.

Когда тест отрицательный в ряде случаев обратимость бронхиальной обструкции может быть доказана при пробной терапии глюкокортикостероидами (назначают преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела в течение 2 недель).

Пикфлоуметрия — простой и доступный метод оценки ФВД, позволяющий оценить контроль БА, ответ на терапию, гиперреактивность ДП.

Диагноз БА можно предположить, если:

- ПСВ увеличивается более чем на 15 % после ингаляции β_2 -агониста быстрого действия;
- ПСВ в течение суток варьируется более, чем на 20 % у пациента, получающего бронхолитики ($> 10\%$ у пациента, их не получающего);

– ПСВ уменьшается более, чем на 15 % после 6 мин непрерывного бега или другой физической нагрузки.

Вариабельность ПСВ в течение суток вычисляют по формуле:

$$\Delta\text{ПСВ} = \frac{\text{ПСВ}_B - \text{ПСВ}_y}{(\text{ПСВ}_B + \text{ПСВ}_y) \times 0,5}$$

Для расчета вариабельности ПСВ пикфлоуметрию выполняют 2 раза в сутки (утром сразу после сна и вечером до приема лекарственных средств). Необходимо сделать 3 попытки и учесть наилучший результат.

Оценка аллергического статуса

– наличие «атопического фона»: семейный анамнез аллергических заболеваний, сопутствующие атопический дерматит, аллергический ринит, конъюнктивит, отек Квинке;

– известный провоцирующий фактор: домашняя пыль, животные, пыльца (возникают обострения в сезон поллинозиса) и др.;

– кожные пробы с экстрактами аллергенов позволяют выявить сенсибилизацию к аллергенам клещей домашней пыли, пыльцы растений, домашних животных, плесневых грибов и др.;

– радиоаллергосорбентный тест позволяет определить в сыворотке крови специфические IgE ко многим аллергенам;

– определение уровня общего IgE менее информативно, чем специфического, так как он может быть повышен при любых аллергических, паразитарных, аутоиммунных заболеваниях;

– оксид азота в выдыхаемом воздухе рассматривается в качестве маркера аллергического воспаления в ДП, концентрация NO используется для оценки эффективности противовоспалительной терапии при БА.

Дополнительные методы исследования

– провокационный ингаляционный тест с гистамином, метахолином, ацетилхолином проводится при отсутствии бронхиальной обструкции с целью подтверждения гиперреактивности ДП, при экспертизе (отсрочка от призыва на военную службу, профессиональная БА), при кашлевом варианте БА, для косвенной оценки бронхиального воспаления;

– проба с аспирином используется в специализированных учреждениях для подтверждения аспириновой БА. Больным последовательно (каждые 3 ч), контролируя ФВД и клинически оценивая симптомы, назначаются возрастающие дозы аспирина (10–30–60–100–150–300–450–600 мг). При снижении ОФВ₁ на 15 % пробу считают положительной.

Основным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим БА от других заболеваний, сопровождающихся синдромом обструкции бронхов, является приступ удушья (одышка), преимущественно экспираторного характера. Выделяют несколько групп заболеваний, при которых обнаруживается бронхиальная обструкция (табл. 3).

Различия между ХОБЛ и БА представлены в табл. 4.

Трахеобронхиальная дискинезия является следствием пролабирования истонченной и растянутой мембранозной части стенки трахеи, частично или полностью перекрывающей просвет трахеи и крупных бронхов в фазу выдоха или при кашле. Такое клиническое расстройство легочной системы проявляется экспираторной одышкой и приступообразным кашлем, имеющим характерный дребезжащий, гнусавый оттенок. Приступы такого кашля нередко провоцируются физической нагрузкой, смехом, острой респираторной вирусной инфекцией, могут приводить к удушью, цианозу, иногда кратковременной потере сознания. Диагноз трахеобронхиальной дискинезии подтверждается во время трахеобронхоскопии.

Таблица 3

Основные группы заболеваний, с которыми проводится дифференциальная диагностика БА

Болезни бронхов и легких	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Патология нервной системы	Болезни системы пищеварения	Гормоноактивные опухоли
ХОБЛ Трахео-бронхиальная дискинезия ОРВИ Туберкулез бронха Рак бронха Синдром ночного апноэ Иноородное тело в бронхе	Сердечная астма ТЭЛА	Истерия Синдром Д-Акости	ГЭРБ Глистные инвазии (аскаридоз, шистосомоз, анкилостомоз, филяриатоз и др.)	Карциномы

Таблица 4

Основные критерии дифференциальной диагностики ХОБЛ и БА

Признаки	ХОБЛ	БА
Появление клинических симптомов заболевания	Как правило, у лиц ≥ 40 лет	Чаще детский и молодой возраст
Курение в анамнезе	Характерно	Не характерно
Внелегочные проявления аллергии	Не характерны	Характерны
Клинические проявления (кашель, одышка)	Постоянны, медленно, но прогрессируют	Появляются приступообразно
Наличие БА у родственников	Не характерно	Характерно
Бронхиальная обструкция	Мало обратима или необратима. Бронходилатационный тест отрицательный	Обратима. Бронходилатационный тест положительный
Суточная вариабельность ПОС _{выд}	$< 15\%$	$> 15\%$
Наличие «легочного сердца»	Характерно при тяжелом течении	Не характерно
Тип воспаления*	Преобладают нейтрофилы	Преобладают эозинофилы
Эффективность ГКС	Низкая	Высокая

* Определяется путем микроскопии мокроты и жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

В ряде случаев ОРВИ сопровождается распространенным обструктивным поражением бронхиол, что, в свою очередь, может вызывать удушье и имитировать приступы БА. Бронхиальная обструкция обусловлена преходящей гиперреактивностью бронхов, вызванной вирусной инфекцией. Диагноз устанавливается на основании типичной картины ОРВИ.

Для туберкулеза бронха характерен кашель со скудной мокротой, иногда кровохарканье. Решающее значение для диагноза имеет бронхологическое исследование, а также обнаружение в мокроте (бронхоальвеолярном лаваже) микобактерий туберкулеза.

Начальные клинические признаки рака бронха связаны с раздражением рецепторов слизистой и нарушением бронхиальной проходимости. Кашель сухой или с небольшим количеством мокроты, иногда с прожилками крови, не приносящий облегчения. Периодически отмечаются повышение температуры, признаки интоксикации, связанные с развитием вторичных воспалительных изменений в легочной ткани. Диагноз может быть верифицирован рентгенологически, в том числе томографически, бронхологическим исследованием с биопсией и гистологическим исследованием биоптата.

Синдром ночного апноэ представляет серьезную угрозу для здоровья и жизни человека. Причиной обструктивного апноэ, которое приходится дифференцировать с ночными приступами БА, является временное полное нарушение проходимости верхних дыхательных путей в результате гипотонии и западений мягкого нёба, корня языка, коллапса задней стенки глотки. Возникает чаще у мужчин с ожирением. К клиническим особенностям больных с синдромом ночного апноэ относят вялость и сонливость в дневные часы, а в ночное время сон, особенно в положении на спине, отличается громким храпом, который в момент временной остановки дыхания внезапно прерывается. Громкий всхрап, во время которого может наступить кратковременное пробуждение, знаменует окончание периода апноэ. Синдром ночного апноэ считается выраженным, если перерывы в дыхании наступают с частотой не менее 5 в час и продолжаются 10 и более секунд. Для верификации диагноза проводится мониторинг функции внешнего дыхания в ночное время.

В диагностике инородных тел трахеи или бронха помогают тщательно собранный анамнез, рентгенологическое и бронхологическое обследование.

Серьезные трудности возникают при дифференциальной диагностике приступов сердечной и бронхиальной астмы у пожилых людей, у которых нередко хронический бронхит и эмфизема легких сочетаются с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией. В таких случаях необходимо учитывать наличие у больных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, отсутствие проявлений аллергии и различия в клинической картине приступа сердечной и бронхиальной астмы. При сердечной астме внезапно, чаще во время сна или на фоне ангинозного приступа, возникают одышка и отрывистой сухой кашель. Симптомы острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) быстро прогрессируют: число дыханий может достигать 30–50 в мин (не наблюдается при приступе бронхиальной астмы), усиливается акроцианоз и выявляется кли-

ническая картина альвеолярного отека легких («клокочущее» дыхание, слышное на расстоянии), выделяется пенистая мокрота, нередко розового цвета; над легкими выслушиваются влажные хрипы, тоны сердца приглушены, нередко не прослушиваются из-за шумного дыхания, пульс становится малым и частым; артериальная гипертензия сменяется при отеке легких коллаптоидным состоянием.

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА) у некоторых больных сопровождается двух- или односторонними сухими хрипами и приступом удушья, напоминающим приступ БА. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать наличие тромбоза вен нижних конечностей и таза, болей в грудной клетке. Больные не стремятся принять положение «ортопноэ», а предпочитают горизонтальное положение. При осмотре выявляют набухание шейных вен, положительный венный пульс, усиленный сердечный толчок, акцент II тона в сочетании с систолическим или диастолическим шумом на легочной артерии, иногда шум трения перикарда. На ЭКГ в 70–80 % случаев обнаруживаются признаки острой перегрузки правых камер сердца, легочно-плевральный синдром (кровохарканье, шум трения плевры). Спустя 4–5 суток после развития ТЭЛА появляются признаки инфаркт-пневмонии.

Приступы одышки могут возникать у женщин с истерией. Больные дышат через частично прикрытую голосовую щель. При этом во время выдоха возникают звуки, отдаленно напоминающие дистантные хрипы при приступе БА. При аускультации легких хрипы отсутствуют.

Иногда БА приходится дифференцировать с синдромом Д'-Акосы, обусловленным вегетоневротическим расстройством регуляций дыхания и сердечной деятельности. При аускультации легких хрипы отсутствуют. Помимо одышки возникают изменения психики (эйфория, сменяющаяся депрессией), нарушения координации, слуха и зрения.

Синдром обструкции бронхов в связи с нарушениями функции органов пищеварения обусловлен, чаще всего, желудочно-пищеводным рефлюксом и связан с повторяющейся аспирацией желудочного содержимого. Такой механизм бронхиальной обструкции можно заподозрить при наличии изжоги и дисфагии, появляющихся по ночам.

К числу паразитов, инвазия которых сопровождается обструкцией бронхов, относятся аскариды, анкилостомы, шистосомы, филярии и другие. Паразитарные инвазии, наряду с приступами удушья, сопровождаются эозинофилией крови и мокроты, образованием легочных инфильтратов. В диагностике помогают целенаправленные копрологические и серологические исследования.

Синдром обструкции бронхов встречается при карциноиде — опухоли, состоящей из клеток АПУД-системы, продуцирующих серотонин, гастрин, глюкагон, АКТГ, брадикинин, простагландины. Карциноидные опухоли чаще локализируются в органах брюшной полости (тонкий кишечник, прямая кишка, желудок, поджелудочная железа, желчный пузырь, яичники), реже в бронхах (2–7 %). Помимо бронхообструктивного синдрома у больных появляются водянистый стул, боли и урчание в животе, приливы крови к лицу и верхней половине туловища. Нередко отмечаются поражения правых отделов сердца — стеноз легочного отверстия и недостаточность трехстворчатого клапана. Наличие

карциноида подтверждается обнаружением повышенного содержания серотонина в сыворотке крови и продукта его метаболизма — 5 гидроксиндолуксусной кислоты — в моче.

Классификация бронхиальной астмы

Классификация БА, представленная в Международной классификации болезней X пересмотра:

- j 45 Астма
- j 45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента
- j 45.1 Неаллергическая астма
- j 45.8 Смешанная астма
- j 45.9 Астма неуточненная
- j 46 Астматический статус (status asthmaticus)

Классификация тяжести БА по клиническим симптомам до начала лечения (GINA, 2002):

Ступень 1: интермиттирующая БА:

- симптомы реже 1 раза в неделю;
- короткие обострения;
- ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц;
- ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80 % от должных значений.

Ступень 2: легкая персистирующая БА:

- симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день;
- обострения могут влиять на физическую активность и сон;
- ночные симптомы чаще 2 раз в месяц;
- ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80 % от должных значений;
- вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ = 20–30 %.

Ступень 3: персистирующая БА средней тяжести:

- ежедневные симптомы;
- обострения могут влиять на физическую активность и сон;
- ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;
- ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия;
- ОФВ₁ или ПСВ составляет 60–80 % от должных значений;
- вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30 %.

Ступень 4: тяжелая персистирующая БА:

- ежедневные симптомы;
- частые обострения;
- частые ночные симптомы;
- ограничение физической активности;
- ОФВ₁ или ПСВ ≤ 60 % от должных значений;
- вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30 %.

Классификация БА (Gina, 2006):

- контролируемая БА;

- частично контролируемая БА;
- неконтролируемая БА;
- обострение БА.

Предложены уровни контроля над заболеванием (табл. 5).

Таблица 5

Уровни контроля над БА

Характеристики	Контролируемая БА	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Нормальная	< 80 % от ДНИЗ (если таковой известен)	
Обострения	Отсутствуют	1 или более в год*	1 в течение любой недели**

- Каждое обострение требует пересмотра поддерживающей терапии и оценки ее адекватности. ** Неделя с обострением — это неделя неконтролируемой БА.

Лечение бронхиальной астмы

Современные методы лечения больного позволяют контролировать течение заболевания.

Основные цели ведения больных БА:

- достижение и поддержание контроля над симптомами болезни (полной ремиссии);
- предотвращение обострений;
- поддержание показателей функции легких на уровне, близком к нормальному;
- поддержание нормального уровня активности, в том числе физической;
- исключение побочных эффектов лекарственной терапии;
- предотвращение развития необратимой обструкции;
- предотвращение связанной с БА смертности.

Для реализации этих целей предусмотрено:

- обучение пациентов в целях достижения партнерских отношений для преодоления болезни;
- определение и мониторинг степени тяжести БА;
- устранение или уменьшение воздействия факторов риска (табл. 6);

- разработка индивидуального плана долгосрочного медикаментозного лечения;
- разработка индивидуального плана лечения обострений (приступов) БА;
- обеспечение регулярным медицинским наблюдением.

Обучение пациентов заключается в предоставлении им и членам их семей информации следующего содержания:

- как исключить или уменьшить воздействие факторов риска;
- как правильно применять лекарства;
- в чем разница между профилактическими препаратами и средствами скорой помощи;
- как наблюдать за своим состоянием, учитывая симптомы болезни и ПСВ;
- как распознать обострение и что при этом делать;
- почему важно находиться под постоянным медицинским контролем.

Совместно с врачом пациент должен подготовить письменный персональный план ведения БА.

Обучение пациентов — процесс непрерывный и проводится по программам коллективного (астма-школы, астма-клубы, лекции) и индивидуального образования с использованием популярной медицинской литературы.

Определение и мониторинг степени тяжести БА. Мониторинг степени тяжести БА осуществляется по оценке степени выраженности симптомов заболевания: наличию кашля, свистящих хрипов, одышки (удушья) особенно по ночам; частоте использования ингаляционных β_2 -агонистов; определению ПСВ с помощью пикфлоуметра.

Таблица 6

Устранение или уменьшение воздействия факторов риска

Факторы риска	Мероприятия
Аллергены клещей домашней пыли	Стирать постельное белье, подушки, одеяла еженедельно в горячей воде 55–60 °С, просушивать на солнце. Использовать гипоаллергенные постельные принадлежности и чехлы для них. Убрать ковры и ковровые покрытия. Заменить мебель с тканевым покрытием на кожаную или виниловую. Гардины в спальне поменять на моющиеся жалюзи. Использовать для уборки вакуумные пылесосы (желательно с HEPA-фильтром)
Табачный дым	Избегать контакта с табачным дымом. Пациенты и члены их семей не должны курить
Аллергены домашних животных	Не содержать дома животных или, в крайнем случае, не допускать их присутствия в спальне. Применять для мытья животных специальные шампуни. Не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные. Не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных
Аллергены тараканов	Тщательно и часто убирать дом. Использовать инсектициды (обработка проводится в отсутствие пациента)
Пыльца и споры грибов	Закрывать окна. Носить солнцезащитные очки, использовать защитную маску. Оставаться дома при высокой концентрации пыльцы и спор в воздухе. Использовать кондиционеры. Не принимать участия в садовых работах весной и осенью. Не использовать для лечения фитопрепараты, не применять растительные косметические средства
Физическая нагрузка	Не ограничивать физическую активность. Симптомы, вызываемые физической нагрузкой, могут быть предупреждены или уменьшены предвари-

	тельным приемом быстродействующих β_2 -агонистов, кромонов или антагонистов лейкотриеновых рецепторов
Лекарства	Не принимать β -блокаторы, аспирин и другие НПВП, если они вызывают симптомы БА. Если учесть возможное присутствие сульфитов в качестве консервантов в таких продуктах, как картофельные полуфабрикаты, креветки, сухофрукты, пиво, вино, то необходимо исключить их из рациона у пациентов с повышенной чувствительностью к ним

Все препараты для **медикаментозного лечения БА** можно разделить на два вида:

– препараты для длительной превентивной терапии (базисные): противовоспалительные (ингаляционные и системные ГКС, кромоны), β_2 -агонисты ДД, АЛР и теofilлины ДД;

– препараты, облегчающие симптомы (препараты неотложной помощи): β_2 -агонисты КД, антихолинергические препараты КД, теofilлины КД и системные ГКС (СГКС).

ГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для терапии БА. Действие ИГКС на различные клетки представлено на рис. 3.

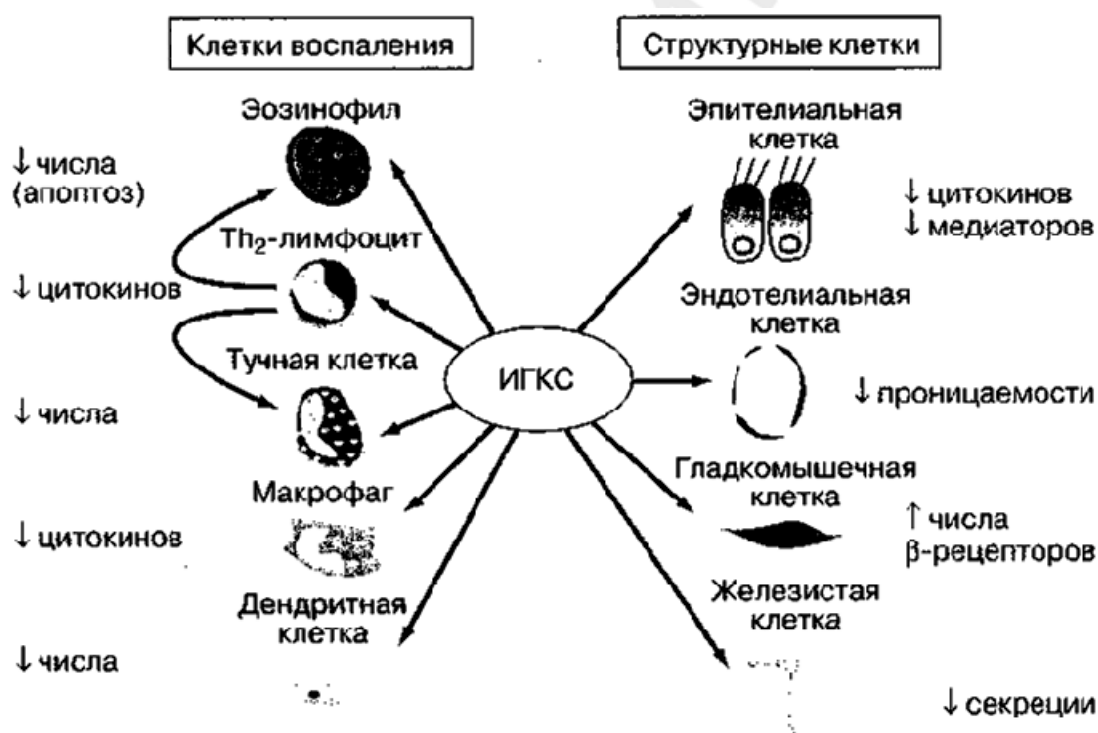


Рис. 3. Действие ИГКС на различные клетки

ИГКС различаются по силе действия и биодоступности после ингаляционного введения, однако при использовании в эквивалентных дозах их эффективность приблизительно одинакова и в большей степени зависит от выбора средств доставки (дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), порошковые

ингаляторы (ПИ), небулайзеры). Расчетные эквивалентные дозы ИГКС представлены в табл. 7.

ИГКС рекомендуют назначать всем больным БА, которые принимают кратковременного действия ингаляционные β_2 -агонисты более одного раза в день. Для достижения клинического эффекта назначают среднюю терапевтическую дозу ИГКС (800–1000 мкг/сут) в 2 приема, снижают не ранее, чем через 3 месяца до минимальной поддерживающей.

Таблица 7

Расчетные эквивалентные дозы ИГКС

Препарат	Ингаляционное устройство	Препараты	Суточные дозы		
			низкие	средние	высокие
Беклометазона дипропионат (БДП)	ДАИ + спейсер	Беклофорте, Бекотид, Беклоджет, Беклозон	200–500	>500–1000	>1000–2000
Будесонид*	ПИ Турбухалер	Пульмикорт, Турбухалер	200–400	>400–800	>800–1600
	Суспензия для небулайзера	Пульмикорт* суспензия	200	400	800
ФП (флутиказона пропионат)	ДАИ + спейсер	Фликсотид	100–250	>250–500	>500–1000
	ПИ Мультидиск	Фликсотид, Мультидиск	100–250	>250–500	>500–1000
Мометазона фураат	ПИ Твистахалер	Асманекс	200–400	>400–800	>800–1200

* При применении пульмикорта суспензии через небулайзер возможно введение от 250 до 4000 мкг будесонида.

Побочные эффекты ИГКС:

1. Местные:

- дисфония (40 % больных);
- орофарингеальные грибковые инфекции (5 % больных);
- кашель и бронхokonстрикция.

2. Системные:

- подавление функции коры надпочечников;
- петехии на коже;
- снижение минеральной плотности костной ткани, остеопороз;
- катаракта, глаукома;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- психические расстройства.

Системные эффекты возникают только при использовании высоких доз ИГКС.

Профилактика побочных эффектов при терапии ИГКС:

- применение ИГКС в минимально эффективной дозе;
- использование ИГКС в комбинации с β_2 -агонистами ДД;
- сочетание ДАИ со спейсером;
- полоскание ротоглотки после ингаляции;

– женщинам после менопаузы к лечению ИГКС могут быть добавлены препараты кальция, витамин Д, в ряде случаев — заместительная терапия эстрогенами.

Регулярный прием СГКС показан больным с тяжелым течением БА при неэффективности высоких доз ИГКС в сочетании с регулярным приемом бронходилататоров. Для длительной терапии СГКС рекомендуют использовать препараты преднизолоновой (преднизон, преднизолон, метипред) и триамсинолоновой групп (триамсинолон, берликорт, кенокорт, полькортолон). При назначении СГКС впервые лечение начинают со средних терапевтических доз преднизолона (20–40 мг/сут) или эквивалентных доз других ГКС и продолжают 7–10 дней до получения клинического эффекта. Больной принимает препарат в 2 приема: утром после завтрака $\frac{3}{4}$ суточной дозы и после обеда — $\frac{1}{4}$. После достижения клинического эффекта дозу препарата снижают: по $\frac{1}{2}$ таблетки в 3 дня; при уменьшении до 10 мг преднизолона снижение дозы проводят менее активно: по $\frac{1}{4}$ таблетки в 3 дня до полной отмены препарата или сохранения поддерживающей дозы. У больных БА при снижении дозы СГКС добавляют ИГКС в средней терапевтической дозе (800–1000 мкг/сут). Если пациент раньше получал гормональную терапию (не менее 6 мес.), снижение начальной дозы преднизолона проводится медленнее: $\frac{1}{2}$ таблетки в 7–14 дней, затем по $\frac{1}{4}$ таблетки в 7–14 дней до полной отмены или сохранения поддерживающей дозы препарата.

Побочные эффекты при длительном применении СГКС значительно более выражены, чем при лечении ИГКС и включают:

- угнетение коры надпочечников;
- синдром Иценко–Кушинга;
- язвы желудочно-кишечного тракта;
- сахарный диабет;
- артериальную гипертензию;
- остеопороз, миопатии;
- катаракту;
- инфекционные осложнения;
- васкулиты;
- психозы, депрессию;
- нарушение менструального цикла у женщин, импотенцию у мужчин;
- тромбоэмболии;
- гематологические изменения: нейтрофильный лейкоцитоз без сдвига формулы влево.

Профилактика побочных эффектов при терапии СГКС:

- использование минимально необходимой поддерживающей дозы СГКС;
- использование прерывистой (альтернирующей терапии);
- сочетание СГКС и ИГКС, β_2 -агонистами ДД, теофиллинами;
- прием пищи, богатой белком и кальцием, с уменьшенным содержанием легкоусвояемых углеводов; ограничение соли до 5 г/сут и жидкости до 1,5 л/сут;
- отказ от курения;
- достаточная физическая активность.

Кромоны — стабилизаторы мембраны тучных клеток. К ним относятся кромогликат натрия (интал), назначаемый по 1–2 ингаляции (20 мг = 1 доза) 4 раза в день через ДАИ, спинхаллер или небулайзер и недокромил натрия (тайлед), используемый по 1–2 ингаляции (1 доза = 2 мг) 2–4 раза в день через ДАИ. Кромоны назначают для лечения больных легкой персистирующей БА, а также профилактически для предупреждения бронхоспазма при физической нагрузке, вдыхании холодного воздуха, возможном контакте с аллергеном. Монотерапия кромонами больше не рассматривается в качестве альтернативы низким дозам ИГКС.

Кромоны дозозависимым способом частично подавляют IgE-опосредованное высвобождение медиаторов тучных клеток и угнетают активность некоторых клеток воспаления (эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов). Побочные эффекты: ангионевротический отек и кашель (интал), предотвращаемый предварительной ингаляцией β_2 -агониста КД, горький вкус и жжение во рту (после ингаляции тайледа) возникают крайне редко.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР). Механизм действия АЛР связан либо с угнетением синтеза всех лейкотриенов (зилеутон), либо с блокадой цисЛТ-1-рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст). Клинически это проявляется уменьшением бронхоконстрикции, слабым противовоспалительным эффектом. АЛР показаны больным с аспириновой БА. Существуют данные, что использование этих препаратов в качестве дополнительных средств позволяет снизить дозу ИГКС у больных БА средней тяжести и тяжелой степени. Из группы АЛР доступен зафирлукаст (аколат): 20 мг 2 раза/сут. Побочные эффекты АЛР: головная боль, диспепсия, кратковременный подъем уровня сывороточных трансаминаз, синдром Чардж–Стросс.

Метилксантинны (теофиллин, аминофиллин, эуфиллин). Механизм действия связан с угнетением активности фосфодиэстеразы и повышением уровня внутриклеточного цАМФ, усилением секреции адреналина, блокадой входа и выхода из клетки кальция. Теофиллин при концентрации в плазме 5–10 мкг/мл обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Препараты теофиллина пролонгированного действия (теопек, теотард, теодур, ретафил и др.) рекомендуется использовать в качестве дополнительного бронхорасширяющего средства у больных, получающих высокие дозы ИГКС, 1–2 раза в сутки в дозах, обеспечивающих концентрацию теофиллина в плазме на уровне 5–15 мкг/мл, а также для лечения и профилактики ночных симптомов БА однократно на ночь.

Факторы, оказывающие влияние на концентрацию теофиллина в сыворотке крови:

1. Вызывающие повышение клиренса теофиллина (требуется увеличение дозы препарата):

- прием индукторов печеночных ферментов (фенобарбитал, рифампицин, изониазид, карбазепин);
- алкоголь;
- курение;
- диета с высоким содержанием белка, низким содержанием углеводов.

2. Вызывающие снижение клиренса теофиллина (требуется уменьшение дозы препарата):

- прием ингибиторов печеночных ферментов (эритромицин, аллопуринол, циметидин, ципрофлоксацин, кетоконазол, зафирлукаст);
- пожилой возраст;
- ЗСН;
- респираторный ацидоз;
- цирроз печени;
- вирусный гепатит;
- диета с высоким содержанием углеводов.

Побочные эффекты многочисленны: тошнота, рвота, головная боль, возбуждение, гастроэзофагеальный рефлюкс, учащение мочеиспускания, аритмии, судорожный синдром.

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (формотерол, сальметерол). Продолжительность действия — более 12 часов. Механизм действия: расслабление гладкой мускулатуры бронхов, уменьшение сосудистой проницаемости, угнетение высвобождения медиаторов из тучных клеток и базофилов, с чем, вероятно, связан небольшой противовоспалительный эффект. Формотерол начинает действовать через 1–3 мин после ингаляции, сальметерол — через 10–20 мин. Селективность сальметерола в отношении β_2 -адренорецепторов в 200 раз выше, чем у формотерола (отношение активности β_2/β_1 для формотерола — 400, для сальметерола — 85 000). Доказано, что добавление β_2 -агонистов длительного действия в схему лечения ИГКС позволяет достичь лучшего эффекта, чем просто увеличением дозы ИГКС в 2 раза при недостаточной эффективности средних доз (связано с синергизмом действия этих классов препаратов). Разработаны фиксированные комбинации препаратов ИГКС и β_2 -агонистов ДД: флутиказона пропионата и сальметерола (серетида); будесонида и формотерола (симбикорта).

Комбинированная терапия ИГКС и β_2 -агонистами ДД является «золотым стандартом» для лечения больных БА с течением болезни средней тяжести, тяжелым и легким персистирующим. Была получена информация о том, что использование β_2 -агонистов ДД могло увеличить риск смерти, связанной с БА. Результатом этого стали рекомендации экспертов GINA 2006 г., согласно которым данные препараты не следует использовать в качестве монотерапии.

Побочные эффекты: тахикардия, аритмии, гипертензия, тремор, головокружение, бессонница, тошнота, рвота, гипергликемия, гипокалиемия, гипоксемия.

Антитела к IgE (анти-IgE) (омализумаб) применяются у пациентов с повышенным уровнем IgE в сыворотке. В настоящее время анти-IgE показаны пациентам с тяжелой аллергической БА, контроль над которой не достигается с помощью ИГКС. Об улучшении контроля над БА при применении анти-IgE свидетельствует уменьшение частоты симптомов и обострений, а также снижение потребности в препаратах неотложной помощи. Вероятно, дальнейшие исследования позволят получить дополнительную информацию о применении анти-IgE и в других клинических ситуациях.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). АСИТ показана при атопической БА в период ремиссии. Наиболее эффективна при небольшом количестве причинно-значимых аллергенов (1–3). Отбор больных для проведения АСИТ проводится по строгим критериям только врачами-аллергологами.

Показания:

- невозможность прекращения контакта больного с аллергеном;
- четкое подтверждение роли аллергена и IgE-зависимого типа сенсибилизации;
- ограниченный спектр причинно-значимых аллергенов (не более 3–4).

Противопоказания:

- обострение основного заболевания;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- острое интеркуррентное заболевание;
- сочетание атопии с иммунокомплексными болезнями;
- ревматологические заболевания с недостаточностью функции пораженных систем (почечной, печеночной, кровообращения);
- активный туберкулезный процесс любой локализации;
- злокачественные заболевания;
- иммунодефицитные состояния.

Средства неотложной помощи. К ним относятся препараты, быстро устраняющие бронхоспазм:

- ингаляционные β_2 -агонисты КД: сальбутамол, фенотерол (беротек);
- М-холинолитики: ипратропиум бромид (атровент);
- метилксантины КД: эуфиллины, теофиллин, вводимые внутривенно.

Ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы

Задачей ступенчатого подхода является достижение контроля БА с применением наименьшего количества препаратов. Существует два подхода к ступенчатой терапии:

1. «Шаг вверх»: лечение начинают со ступени, соответствующей тяжести болезни, а при недостаточном эффекте переходят на более высокую ступень.

2. «Шаг вниз»: лечение начинают с более высокой ступени, чтобы добиться быстрого эффекта (например, проводят короткий курс СГКС или ИГКС в средних или высоких дозах), а после достижения контроля переходят на более низкую ступень.

Оценка эффективности терапии проводится каждые 3 месяца по следующим критериям контроля БА:

- минимальная выраженность симптомов, включая ночные;
- минимальные (нечастые) обострения;
- отсутствие потребности в неотложной медицинской помощи;
- минимальное использование β_2 -агонистов по потребности;
- отсутствие ограничений активности, в том числе и физической;
- нормальные или близкие к нормальным показатели ПСВ;
- суточные колебания ПСВ менее 20 %;

– минимальные проявления или отсутствие побочных эффектов от лекарственных препаратов.

Схема ступенчатой терапии БА представлена в табл. 8. Для всех ступеней ежедневного приема препаратов для контроля заболевания, для купирования острой симптоматики следует принимать ингаляционный β_2 -агонист КД по потребности, однако не чаще 3–4 раз в день.

Таблица 8

Схема ступенчатой терапии БА

Степень тяжести бронхиальной астмы	Ежедневный прием препаратов для контроля заболевания	Другие варианты лечения
Степень 1 Интермиттирующая	Нет необходимости	—
Степень 2 Легкая персистирующая	Ингаляционные глюкокортикостероиды (≤ 500 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент)	Теofilлин ДД; – кромоны; – антилейкотриеновые препараты
Степень 3 Персистирующая средней степени тяжести	Ингаляционные глюкокортикостероиды (500–1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент) + ингаляционный β_2 -агонист ДД	Ингаляционные глюкокортикостероиды (500–1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент) + теofilлин ДД или ингаляционные глюкокортикостероиды (< 1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент); ингаляционные глюкокортикостероиды (500–1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент) + антилейкотриеновый препарат
Степень 4 Тяжелая персистирующая	Ингаляционные глюкокортикостероиды (> 1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент) + ингаляционный β_2 -агонист ДД + один или более из следующих препаратов, если необходимо: – теofilлин ДД; – антилейкотриеновый препарат; – пероральный β_2 -агонист ДД; – пероральный глюкокортикоид	—

Подход к лечению бронхиальной астмы, ориентированный на контроль над заболеванием у взрослых (GINA, 2006)

Лечение, направленное на достижение контроля. Выбор медикаментозного лечения зависит от текущего уровня контроля над БА и текущей терапии пациента. Для этого в процессе лечения необходима непрерывная циклическая оценка и коррекция его (табл. 9). Если текущая терапия не обеспечивает кон-

троля над БА, необходимо увеличивать объем терапии (переходить на более высокую ступень). Если контроль над БА на нарушается в течение 3 мес. и более, возможно уменьшение объема поддерживающей терапии.

У больных с персистирующей БА, ранее не получавших поддерживающей терапии, следует начинать лечение со «ступени» 2 (табл. 10), а в случае наличия чрезвычайно выраженных симптомов заболевания (при неконтролируемой БА) — со «ступени» 3. Для лечения на «ступенях» 2–5 имеется множество лекарственных средств, контролирующих течение БА. На каждой ступени терапии пациенты должны использовать по потребности препараты неотложной помощи для быстрого облегчения симптомов БА.

Таблица 9

Тактика уменьшения или увеличения объема базисной (контролирующей) терапии БА

Уровень контроля	Тактика лечения
Контролируемая астма	Выбрать минимальный объем поддерживающей терапии, обеспечивающей контроль
Частично контролируемая астма	Рассмотреть целесообразность увеличения объема терапии («ступень вверх») для достижения контроля
Неконтролируемая астма	Увеличивать объем терапии до тех пор, пока контроль над БА не будет достигнут
Обострение	Терапия обострения

Таблица 10

«Ступени» увеличения или уменьшения объема терапии, контролирующей течение заболевания

Фармакотерапия	«Ступени» увеличения или уменьшения объема терапии				
	1	2	3	4	5
Средства для купирования симптомов	β_2 -агонисты короткого действия по потребности*				
Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания	Нет	Выбрать один из препаратов	Выбрать один из препаратов	Добавить один (или несколько) из препаратов	Добавить один (или несколько) из препаратов
		– низкие дозы ИГКС; – АЛР	– низкие дозы ИГКС + β_2 -агонисты ДД; – средние или высокие дозы ИГКС; – низкие дозы ИГКС + АЛР; – низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения	– средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонисты ДД; – АЛР; – теофиллин замедленного высвобождения	– минимальную возможную дозу ГКС внутрь; – анти-Ig E

* К альтернативным препаратам для облегчения симптомов относятся ингаляционные М-холинолитики, пероральные β_2 -агонисты КД, некоторые β_2 -агонисты ДД (формотерол) и метилксантины КД. Регулярное использование β_2 -агонистов КД и ДД рекомендуется только в случае одновременного применения ИГКС.

Уменьшение объема терапии при контролируемой бронхиальной астме.
Несмотря на то, что подходы к уменьшению объема противоастматической терапии требуют дальнейшего исследования, имеющиеся данные позволяют сделать некоторые рекомендации:

– при монотерапии ингаляционными ГКС в средних или высоких дозах следует предпринять снижение дозы препарата на 50 % с трехмесячными интервалами;

– если контроль над заболеванием был достигнут на фоне монотерапии низкими дозами ИГКС, у большинства пациентов возможен переход на однократный прием препаратов;

– если контроль над БА достигнут на фоне терапии комбинацией ИГКС и β_2 -агониста ДД, предпочтительно уменьшать объем терапии со снижения дозы ИГКС примерно на 50 % при продолжении терапии β_2 -агонистом ДД. Если контроль над БА сохранится, следует продолжить снижение дозы ИГКС до низкой, на фоне которой возможно прекращение терапии β_2 -агонистом ДД. Альтернативным подходом является переход на однократное применение комбинированной терапии. Еще одной альтернативой могут служить отмена β_2 -агониста ДД на более раннем этапе и замена комбинированной терапии монотерапией ингаляционным ГКС в такой же дозе, какая содержалась в фиксированной комбинации. Однако у некоторых больных эти альтернативные подходы приводили к утрате контроля над БА;

– если контроль над БА был достигнут на фоне терапии ингаляционным ГКС в сочетании с другими препаратами поддерживающей терапии (кроме β_2 -агонистов ДД), следует уменьшать дозу ИГКС на 50 % для достижения низких доз ИГКС, после чего перейти с комбинированной терапии на монотерапию по методу, описанному выше;

– прекращение поддерживающей терапии возможно, если контроль над БА сохраняется при минимальной дозе препарата, контролирующего течение заболевания, и отсутствии рецидива симптомов в течение 1 года.

Тактика ведения больных с обострением бронхиальной астмы

Наиболее частые причины развития обострения:

1. Аллергены.
2. Инфекции (вирусные, бактериальные).
3. Некоторые лекарства.
4. Аэрополлютанты.
5. Психоэмоциональные факторы.
6. Метеорологические факторы.
7. Недостаточная терапия.

Оценка тяжести обострения БА представлена в табл. 11.

Оценка тяжести обострения БА

Показатели	Обострение			
	легкое	средней тяжести	тяжелое	жизнеугрожающее
Одышка	При ходьбе	При разговоре	В покое	В покое
Положение	Может лежать	Предпочитает сидеть	Сидит, наклоняясь вперед	—
Разговор	Предложениями	Короткими фразами	Словами	Отсутствует
Сознание	Может быть возбужден	Обычно возбужден	Обычно возбужден	Заторможен, спутанность сознания

Окончание табл. 11

Показатели	Обострение			
	легкое	средней тяжести	тяжелое	жизнеугрожающее
Частота дыхания	Увеличена	Увеличена	> 30 в мин	Увеличена или уменьшена
Участие в дыхании вспомогательной мускулатуры	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальное дыхание
Свистящие хрипы	Умеренные, часто только при выдохе	Громкие	Обычно громкие	Отсутствуют, «немое» легкое
Частота сердечных сокращений в 1 мин	< 100	100–120	> 120	Брадикардия
Парадоксальный пульс, мм рт. ст.	< 10	10–25	> 25	Отсутствует при развитии утомления дыхательных мышц
ПСВ, % от должных значений	> 80 %	50–80 %	< 50 %	< 33 %
PaO ₂ , мм рт. ст.	Норма	> 60	< 60, возможен цианоз	< 60, цианоз
PaCO ₂ , мм рт. ст.	< 45	< 45	> 45	> 45
SaO ₂ , %	> 95	91–95	< 90	< 90

Примечание. PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; SaO₂ — насыщение гемоглобина кислородом.

Неблагоприятные прогностические признаки при тяжелом обострении (ТО) БА:

- угнетение сознания;
- парадоксальный пульс;
- выраженная гиперинфляция легких;
- нарастание ретенции CO₂;
- цианоз, несмотря на O₂-терапию;

- задержка бронхиального секрета;
- нестабильная гемодинамика.

Факторы риска летального исхода при ТО БА:

- жизнеугрожающее обострение БА в анамнезе;
- искусственная вентиляция легких (ИВЛ) по поводу обострения БА в анамнезе;
- пневмоторакс или пневмомедиастинум в анамнезе;
- госпитализация по поводу обострения БА в течение последнего года;
- психологические проблемы (отрицание тяжести заболевания);
- социально-экономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов);
- недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приема ГКС;
- низкий комплайнс к терапии;
- снижение ощущения одышки.

Ведение больных с обострением БА на амбулаторном этапе представлены на рис. 4.

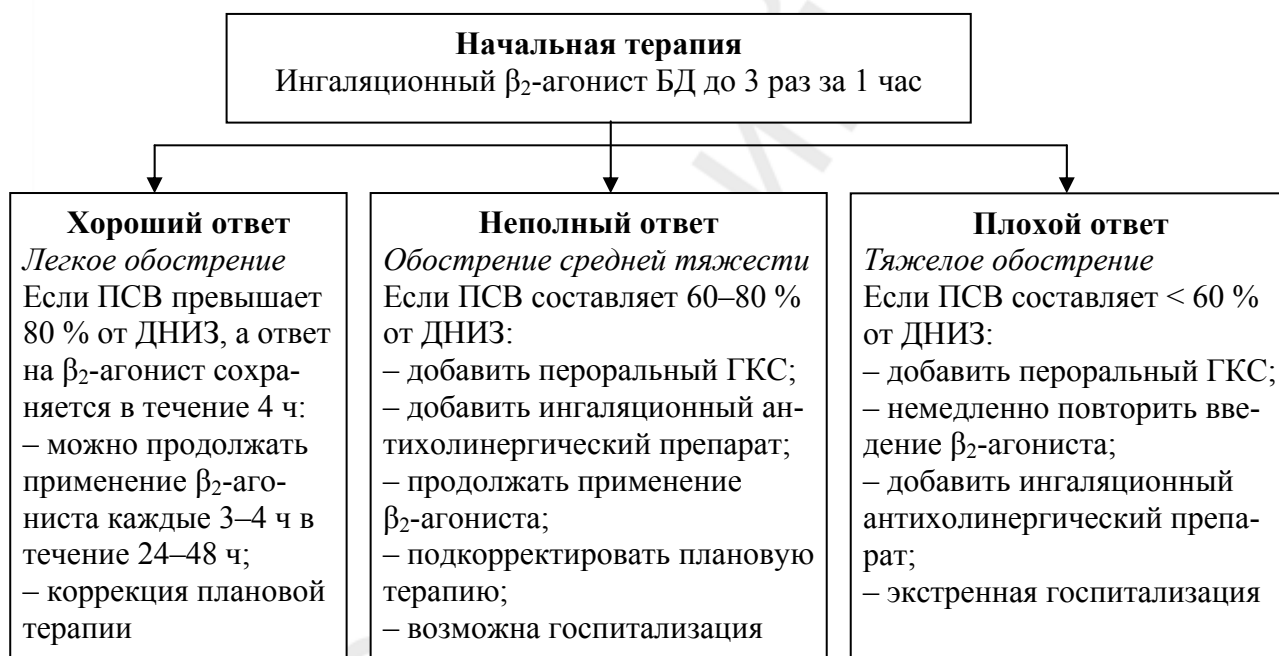


Рис. 4. Ведение больных с обострением БА на амбулаторном этапе

Медикаментозная терапия тяжелых обострений БА представлена в табл. 12.

Таблица 12

Медикаментозная терапия ТО БА

Линии терапии	Группа	Препараты	Дозирование
Первая	Ингаляционные β ₂ -агонисты	Сальбутамол	Ингаляции через небулайзер (по 2,5 мг) или из ДАИ со спейсером (по 400 мкг) в количестве 3 дозы каждые 20 мин. Титровать дозу в зависимости от эффекта

		Фенотерол	Дозы ниже в 2–2,5 раза по сравнению с сальбутамолом
	ГКС	Метилпреднизолон	40–125 мг каждые 6 ч в/в
		Гидрокортизон	125–200 мг каждые 6 ч в/в
		Преднизолон	40–80 мг/сут <i>per os</i>
		Будесонид (суспензия)	2–4 мг каждые 8 ч через небулайзер
	Кислород		1–4 л/мин через носовые канюли или маску Вентури. Титровать для достижения $SaO_2 > 90\%$
Вторая	Метилксантины	Аминофиллин	Нагрузочная доза — 5–6 мг/кг массы тела в течение 30 мин в/в, поддерживающая доза* — 0,2–0,8 мг/кг/ч
	Антихолинергические препараты	Ипратропиум	Ингаляции через небулайзер (0,5 мг) или из ДАИ со спейсером (80 мкг) каждые 4–6 ч

Окончание табл. 12

Линии терапии	Группа	Препараты	Дозирование
	Парентеральные β_2 -агонисты	Сальбутамол	Медленная инфузия в/в 0,5 мг/ч
		Адреналин	Подкожно по 0,3 мл 0,1 %-ного р-ра 3 дозы вводятся каждые 20 мин, затем те же дозы — каждые 4–6 ч
Третья	Магния сульфат		2–2,5 г в/в в течение 20 мин
	Гелиокс		Смесь с FiO_2 21–40 %, ингаляции через маску с расходным мешком

Примечания: в/в — внутривенно, FiO_2 — фракция кислорода в дыхательной смеси.

* У некурящих — 0,6; у курящих — 0,8; при сниженном клиренсе (пожилой возраст и др.) — 0,2. Дозу титруют до достижения сывороточной концентрации 10–15 мг/л.

Кислородотерапия при ТО БА. Прогрессирующая гипоксемия является главной причиной смерти больных с ТО БА. Назначение O_2 является первым шагом терапии. Следует помнить, что необходимо поддерживать SaO_2 в пределах 90–92 %. Маска Вентури обеспечивает наиболее точное дозирование O_2 , а носовые канюли — более надежное крепление.

Ведение больных с обострением БА в стационаре представлено на рис. 5.

Ведение бронхиальной астмы во время беременности

Во время беременности тяжесть течения БА нередко меняется, и больным может потребоваться более пристальное наблюдение и изменение схемы лечения. Примерно у трети женщин течение БА ухудшается, у трети становится менее тяжелым, у остальных не меняется.

Хотя существуют опасения, связанные с назначением лекарственных препаратов при беременности, плохо контролируемая БА может оказать неблагоприятное влияние на плод, приводя к повышению перинатальной смертности, увеличению риска преждевременных родов и низкому весу ребенка при рождении. Для детей, рожденных матерями, у которых во время беременности БА контролировалась хорошо, общий прогноз в перинатальном периоде сопоставим с прогнозом для детей, матери которых не болели БА. По этой причине

применение препаратов для достижения оптимального контроля над БА оправдано даже тогда, когда их безопасность при беременности не является безусловно доказанной. Адекватно контролируемое лечение теофиллином, ИГКС (из них наиболее изученным является будесонид), β_2 -агонистами и АЛР (особенно монтелукастом) не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода. Показано, что терапия ИГКС предотвращает развитие обострений БА при беременности. Как и в других ситуациях, основная задача лечения БА заключается в достижении контроля симптомов заболевания и поддержании нормальной функции легких. Обострения БА требуют интенсивного лечения с целью предотвращения гипоксии плода. Для этого проводится небулайзерная терапия β_2 -агонистами КД и кислородотерапия, при необходимости назначаются системные ГКС.

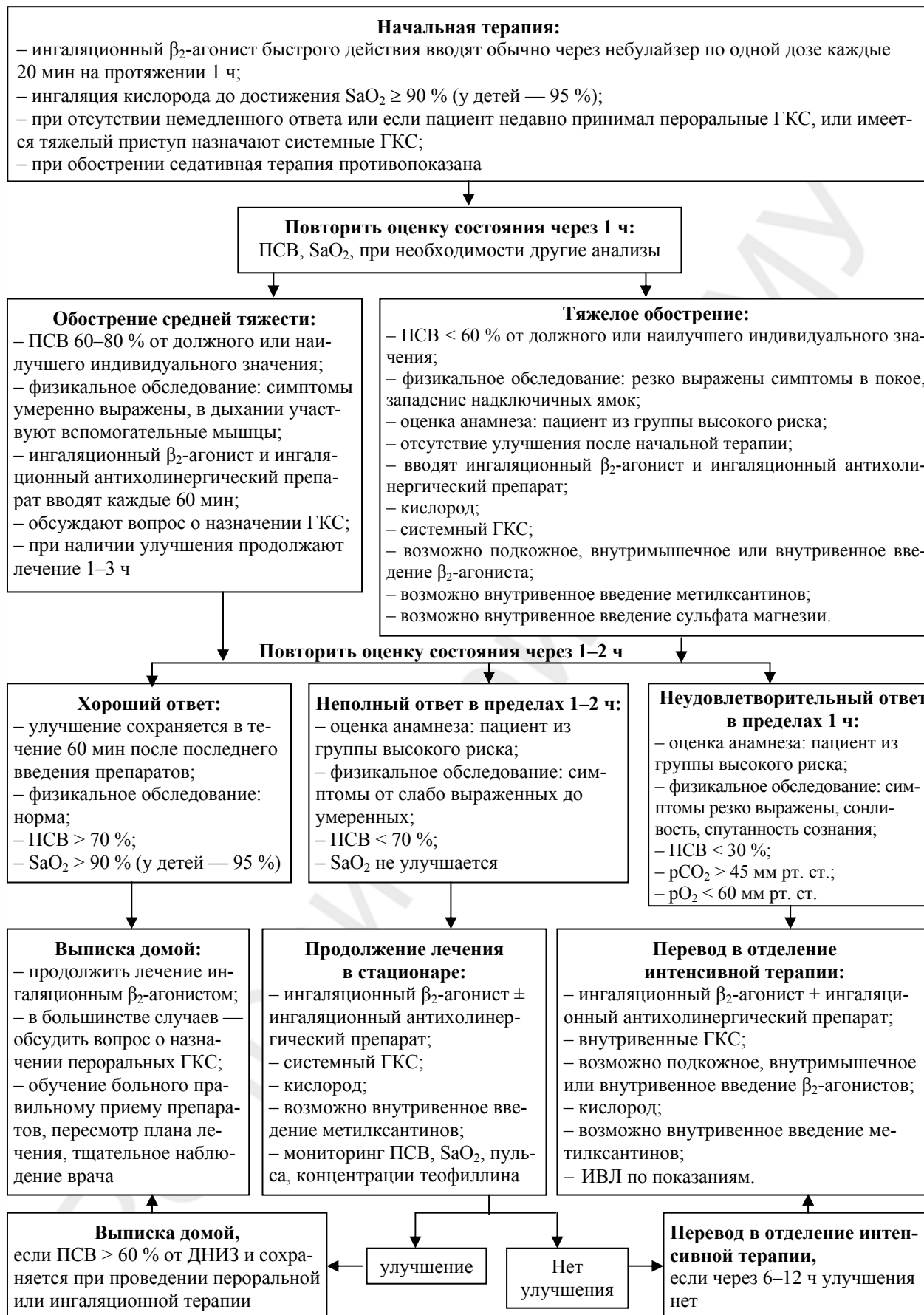


Рис. 5. Ведение больных с обострением БА в стационаре

Примечание: предпочтительным лечением являются ингаляционные β_2 -агонисты в высоких дозах и системные ГКС. Если ингаляционных β_2 -агонистов нет, вводить внутривенно аминофиллин.

ПРОФИЛАКТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В предложенном Всемирной организацией аллергии клиническом руководстве по профилактике астмы и аллергии (Guidelines of World Allergy Organization, Allergy & Clinical Immunology International September/October, 2004, vol. 16, № 5) для профилактики БА рассматриваются 3 уровня: первичный, вторичный и третичный.

Первичная профилактика — комплекс медицинских и немедицинских мероприятий, направленных на предупреждение заболевания, прежде всего, у лиц группы риска и предотвращение у них иммунологической сенсibilизации:

- исключение пассивного и активного курения (уровень доказательности В);
- исключение задымленности помещений, уменьшение действия домашних поллютантов, элиминация воздействия на беременную и кормящую женщину сенситизаторов и ирритантов на рабочем месте (уровень доказательности С).

Вторичная профилактика — комплекс медицинских, социальных, санитарно-гигиенических, психологических мер, направленных на раннее выявление и предупреждение обострений, осложнений БА, ограничений жизнедеятельности, вызывающих дезадаптацию больных в обществе, снижение трудоспособности, в том числе инвалидизацию и преждевременную смертность от БА. Вторичная профилактика проводится после того, как первичная сенсibilизация к аллергенам произошла, и направлена на предотвращение прогрессирования развития болезни вследствие сенсibilизации. Основные мероприятия вторичной профилактики: прекращение контакта с причинно-значимыми аллергенами, АСИТ, превентивная фармакотерапия.

Третичная профилактика — комплекс психологических, педагогических, социальных мероприятий, направленных на устранение или компенсацию ограничений жизнедеятельности, восстановление утраченных функций с целью возможно более полного и профессионального статуса. Основные мероприятия: элиминация или уменьшение влияния аллергенов, АСИТ, базисная терапия, образовательные программы, немедикаментозные методы (ЛФК, иглорефлексотерапия, психотерапия).

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Студенты работают с больными в палатах под контролем преподавателя. У каждого пациента студенты уточняют жалобы, тщательно собирают анамнез, проводят детальное физикальное исследование. Студенты должны дать интерпретацию проведенных больному исследований: ФВД, бронходилатационного теста, исследования мокроты, газового состава крови, аллергологического обследования. На основании физикального исследования, анамнеза, проведенных лабораторных и инструментальных исследований необходимо составить схему базисной терапии с учетом степени тяжести БА, определить лечебную тактику

при обострении БА, выработать индивидуальную программу реабилитации для каждого из обследуемых больных.

Для закрепления полученных студентами в процессе занятий знаний и навыков проводится тестовый контроль с разбором правильных ответов и допущенных ошибок.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Какие типы аллергических реакций лежат в основе БА?

А. I тип, характеризующийся В-зависимой иммунологической реакцией, в основе которой лежит реакция антитела с аллергеном — реакция немедленного типа.

Б. IV тип аллергической Т-зависимой реакции, в основе которой лежит лимфоцелочная сенсibilизация, характеризующаяся замедленным типом аллергической реакции.

В. Другие типы аллергических реакций.

Г. Одновременное возникновение I и IV типов аллергических реакций, обуславливающих приступ БА у одного и того же больного.

Правильный ответ: А, Б.

2. Какие из нижеперечисленных лекарств вызывают бронхоспазм?

А. Ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные препараты.

Б. Нитраты.

В. Антагонисты кальция.

Г. β -адреноблокаторы.

Д. Рентгенконтрастные вещества.

Е. Дипиридамол.

Ж. Пропафенон.

З. Винбластин.

И. Нитрофурантоин.

Правильный ответ: А, Г, Д, Е, Ж, З, И.

3. Для выявления гиперреактивности бронхов применяются:

А. Бронходилатационный тест с сальбутамолом.

Б. Провокационная проба с гистамином.

В. Провокационная проба с метахолином (или ацетилхолином).

Г. Проба с физической нагрузкой.

Д. Все вышеперечисленное.

Правильный ответ: Б, В, Г.

4. Какие из нижеперечисленных препаратов относятся к базисным средствам, применяемым для длительной превентивной терапии БА?

А. β_2 -Агонисты короткого действия.

Б. β_2 -Агонисты длительного действия.

В. М-холинолитики.

- Г. Ингаляционные ГКС.
- Д. Системные ГКС.
- Е. Кромоны.
- Ж. Теофиллины короткого действия.
- З. Теофиллины пролонгированного действия.
- И. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

Правильный ответ: Б, Г, Д, Е, З.

5. При наличии каких признаков можно заподозрить диагноз БА?

- А. Приступов удушья, требующих неотложной помощи.
- Б. Эпизодов ночного кашля без видимой причины.
- В. Выделений гнойной мокроты.
- Г. Реакции на пыль, пыльцу растений, химические агенты в сочетании с ринитом, конъюнктивитом, кашлем.
- Д. Свистящих хрипов в грудной клетке, усиливающихся на выдохе.
- Е. Всех вышеперечисленных признаков.

Правильный ответ: А, Б, Г, Д, Е.

6. Селективным β_2 -агонистом короткого действия не является:

- А. Сальбутамол.
- Б. Орципреналин (астмопент).
- В. Тербуталин (бриканил).
- Г. Фенотерол.
- Д. Сальметерол.
- Е. Формотерол.

Правильный ответ: Б, Д, Е.

7. Выберите наиболее рациональное показание к назначению беклометазона-дипропионата:

- А. Как самостоятельное назначение при показаниях к назначению ГКС.
- Б. Как параллельное назначение при проведении лечения системными ГКС.
- В. Назначение ИГКС в период отмены курсового применения ГКС внутрь.

Правильный ответ: А.

8. Эффект ИГКС при бронхиальной астме проявляется:

- А. На 5–6 день от начала лечения и достигает максимума к 20–25 дню.
- Б. Немедленно после ингаляции.
- В. Через 6–8 часов после ингаляции.

Правильный ответ: А.

9. Показаниями к госпитализации больного с обострением БА в стационар служат:

- А. Сохранение ответа на β_2 -агонист в течение 4 часов.
- Б. ПСВ составляет 60–80 % от должной.
- В. ПСВ после применения β_2 -агониста менее 60 % от должной или лучшей индивидуальной величины.
- Г. Отсутствие улучшения в течение 2–6 часов после начала лечения ГКС.
- Д. Высокий риск летального исхода от БА.

Правильный ответ: В, Г, Д.

10. Показаниями к назначению антибиотиков при обострении БА являются:

- А. Тяжелое обострение.

- Б. Недостаточный эффект ГКС.
- В. Обострение хронических очагов инфекции.
- Г. Пневмония.

Правильный ответ: В, Г.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авдеев, С. Н.* Бронхиальная астма в таблицах и схемах / С. Н. Авдеев. М. : Атмосфера, 2005. 48 с.
2. *Бэрнс, П.* Бронхиальная астма / П. Бэрнс, С. Годфри. М. : Бином, 2003. 125 с.
3. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы* / под ред. А. Г. Чучалина. М. : Атмосфера, 2007. 104 с.
4. *Здоровье легких в Европе. Факты и цифры.* 2004 EASJ Ltd.
5. *Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит : клин. реком.* / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. М. : Атмосфера, 2002. 254 с.
6. *Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы* / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. М., 2005. 51 с.
7. *Согласованное национальное руководство по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации бронхиальной астмы : пересмотр 2006 г.* Минск : Доктор Дизайн, 2006. 76 с.
8. *Чучалин, А. Г.* Белая книга. Пульмонология. Россия / А. Г. Чучалин. 2003. М., 2003. 67 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы (М. С. Хруцкая).....	4
Учебный материал. Бронхиальная астма (М. С. Хруцкая)	5
Этиология и патогенез (М. С. Хруцкая).....	6
Клиническая картина (М. С. Хруцкая).....	11
Диагностика бронхиальной астмы и дифференциальный диагноз (М. С. Хруцкая)	12
Оценка аллергического статуса (М. С. Хруцкая)	13
Дополнительные методы исследования (М. С. Хруцкая)	13
Классификация бронхиальной астмы (Ю. Ю. Панкратова)	17
Лечение бронхиальной астмы (М. С. Хруцкая, Ю. Ю. Панкратова).....	18
Ступенчатый подход к терапии бронхиальной астмы (М. С. Хруцкая)	25
Подход к лечению бронхиальной астмы, ориентированный на контроль над заболеванием у взрослых (GINA, 2006) (Ю. Ю. Панкратова)	26
Тактика ведения больных с обострением бронхиальной астмы (М. С. Хруцкая).....	28
Ведение бронхиальной астмы во время беременности (Ю. Ю. Панкратова)	31
Профилактика бронхиальной астмы (М. С. Хруцкая).....	33
Задания для самостоятельной работы (Ю. Ю. Панкратова)	33
Самоконтроль усвоения темы (М. С. Хруцкая)	34
Литература	36

Учебное издание

Хруцкая Маргарита Сергеевна
Панкратова Юлия Юрьевна

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Методические рекомендации

Ответственная за выпуск М. С. Хруцкая
Редактор Н. В. Тишевич
Корректор Ю. В. Киселёва
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 29.03.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,85. Тираж 200 экз. Заказ 597.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.